

**Fettsäuresynthese-Versuche mit Hilfe eines
Enzymsystems aus Taubenleber und deren
Beeinflussung durch eine aus Leber
gewonnene Fraktion**

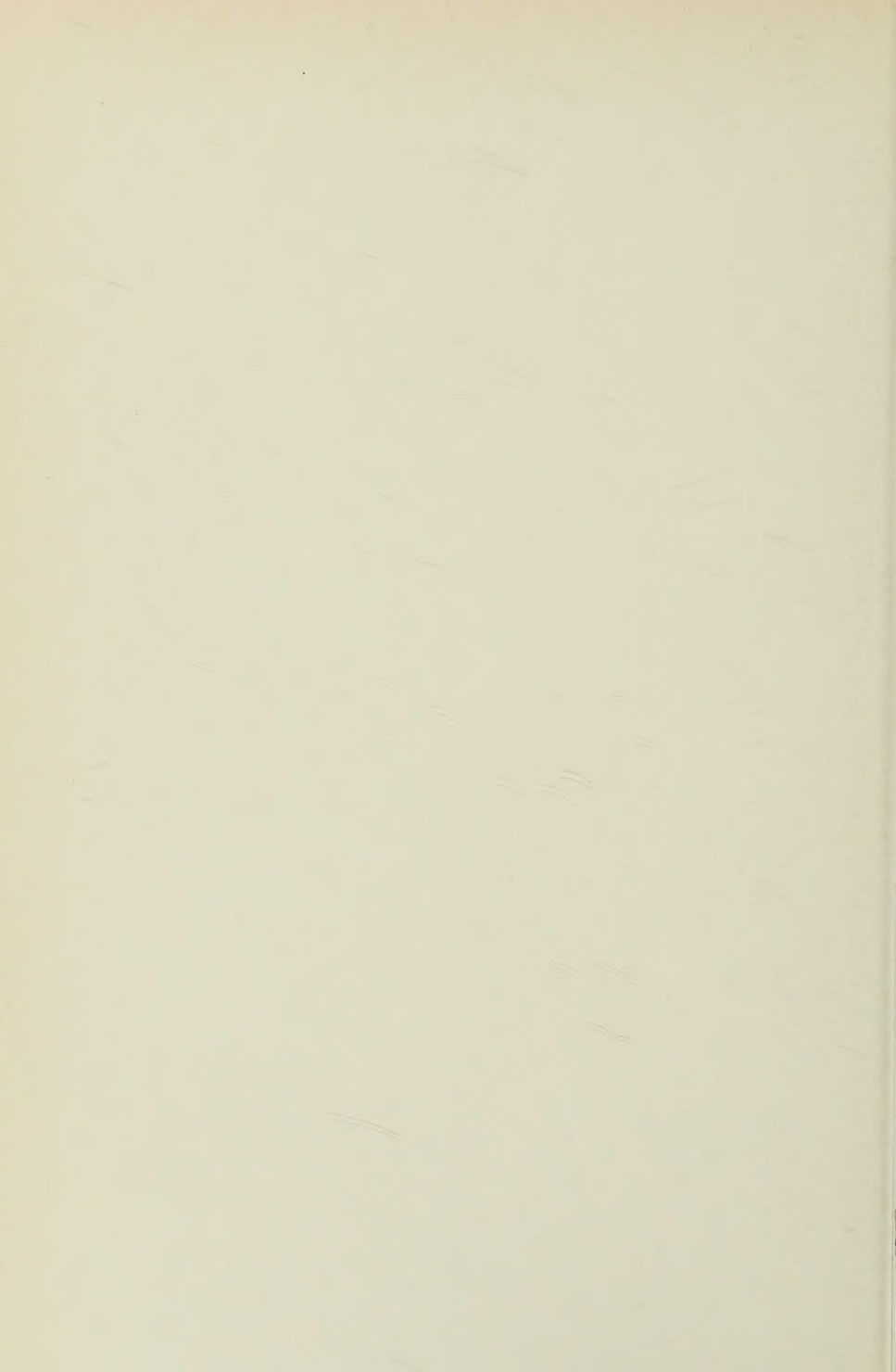
Samuel Mandel

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554014_0051



AUS DER
MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

**Fettsäuresynthese-Versuche mit Hilfe eines
Enzymsystems aus Taubenleber und deren
Beeinflussung durch eine aus Leber
gewonnene Fraktion**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Samuel Mandel
aus München

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:

Professor Dr. W. SEITZ

Dekan:

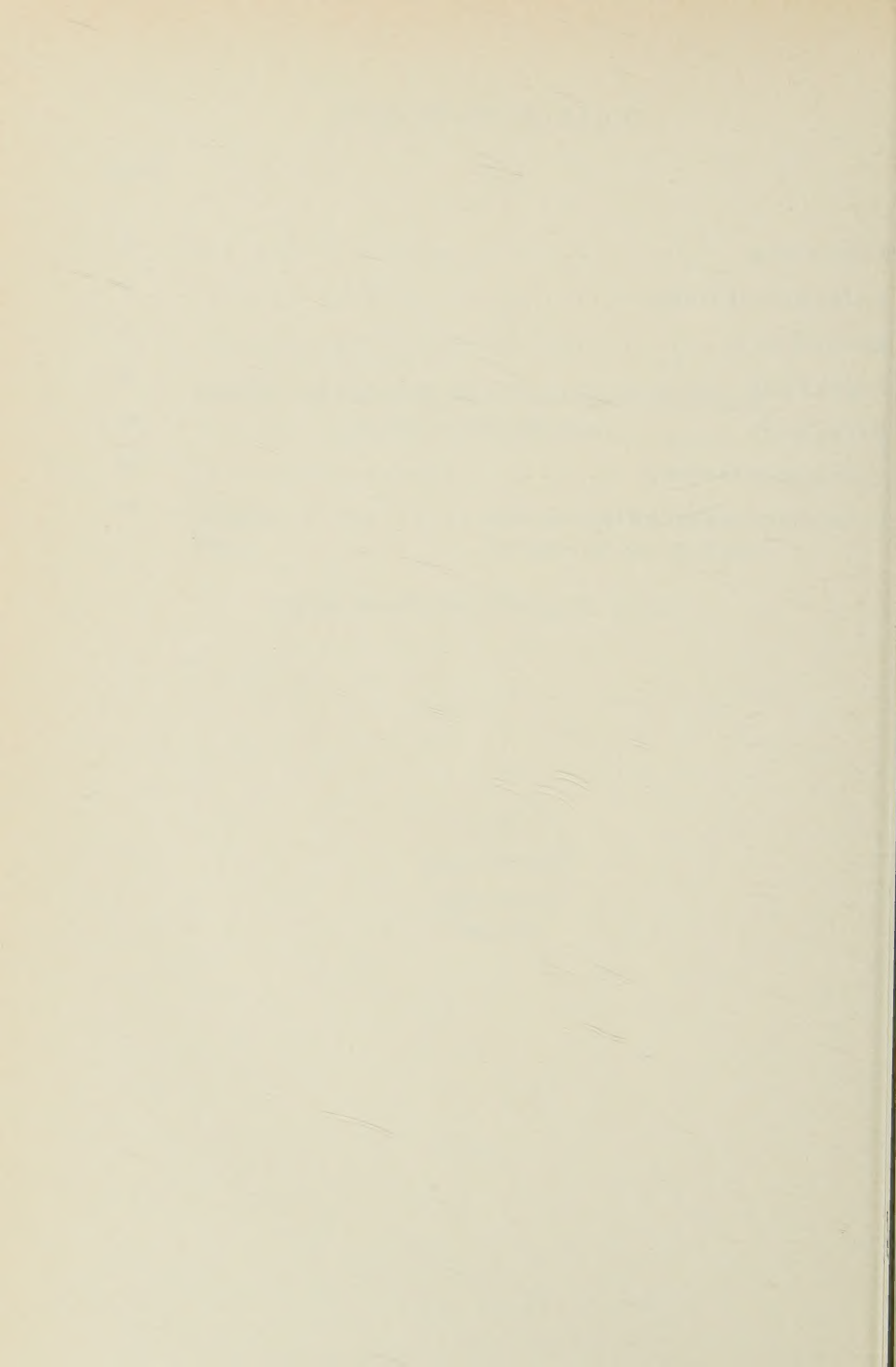
Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.60



INHALTSVERZEICHNIS:

	Seite
Einleitung	5
Aufgabenstellung	7
Methodik.....	7
Ergebnisse	9
Diskussion	12
Zusammenfassung	14
Literaturverzeichnis	15



E I N L E I T U N G :

Es konnte nachgewiesen werden, dass der Organismus befähigt ist, Fette nicht nur aus artfremden Fetten, sondern auch aus Eiweiss und Kohlehydraten zu synthetisieren. Zu diesen Ergebnissen konnte man erst gelangen als man zur Durchführung der Versuche radioaktive Substanzen herbeiziehen konnte. Als erster dieser Stoffe wurde von R. Schoenheimer und Dr. Rittenberg (1) schweres Wasser, das Deuteriumoxyd (D_2O), verwendet.

Später ging man zu markierten Verbindungen, vor allem $1-C^{14}$ -Na-acetat und $1-C^{14}$ -Na-Palmitat, über.

Die Fettsäuresynthese läuft vornehmlich in der Leber ab. Aber nicht nur das Organ in situ ist dazu befähigt, sondern auch Fermentgemische, die aus Leber gewonnen werden und bei in vitro-Versuchen in Anwendung kommen, können Fette synthetisieren. Meist benützte man Ratten und Tauben, seltener andere Tiere, aus deren Lebern ein wasserlösliches Homogenat, welches die benötigten Wirkstoffe enthält, bereitet wurde.

Bei der Lipogenese werden in vivo wie auch in vitro sowohl Neutralfette als auch Phosphorlipide mit Cholesterin gebildet. Das markierte Acetat wird zuerst in Fettsäuren eingebaut, die dann mit Glycerin zu Fetten verestert werden (7). D. Rittenberg und R. Schoenheimer (4) stellten bei Versuchen an Mäusen fest, dass Stearin- und Palmitinsäuren in gleichem Verhältnis gebildet wurden.

St. Goldschmidt, H. Rehberg, V. von Brand und K. Desing, konnten ergänzend dazu feststellen (2), dass die natürlicherweise in der Taubenleber hauptsächlich vorkommenden Stearin-, Palmitin- und Ölsäuren bei der Synthese in vitro im gleichen Gewichtsverhältnis gebildet wurden.

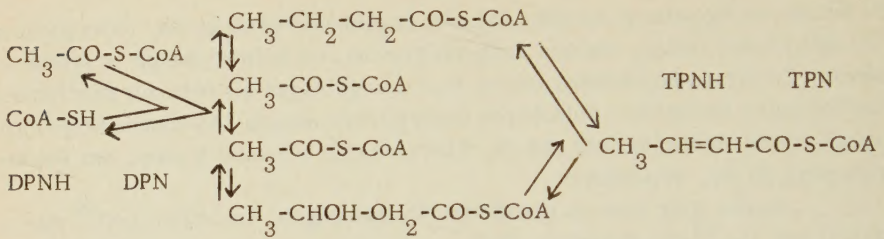
Es zeigte sich, dass Tiere, die mit reichlicher Kohlenhydratkost ernährt worden waren, eine höhere Fettsynthese aufwiesen. So verwandten 1936 R. Schoenheimer und Dr. Rittenberg (1) für ihre in vitro-Versuche Mäuse, die kohlenhydratreich ernährt worden waren. Dazu fanden K. Block und D. Rittenberg (7) durch ihre Arbeit Beweise für die Annahme, dass die Lipogenese von einer gleichzeitigen Glycolyse abhängig ist.

Diese parallele Beziehung stellten auch 1956 V. von Brand und E. Helmreich (3) sicher.

Aber nicht nur die Art der Ernährung zeigt einen Einfluss auf die Fettsynthese, sondern auch der allgemeine Ernährungszustand. Tiere, die auch nur drei Tage gehungert hatten, zeigten bei in vitro-Versuchen nur eine ganz geringe Fettsynthese (5), siehe unten.

1945 veröffentlichten K. Block und Dr. Rittenberg eine Arbeit (7) über die "Cofaktoren, die für die Fettsynthese erforderlich sind". Sie kamen zu den höchsten Werten an synthetisierten Fetten bei Zugabe von Citrat, dessen Wirkung an Hand des Citronensäurezyklus leicht erklärlich ist. Zum weiteren stellen sie eine Steigerung der Synthese durch Magnesiumionen, Diphosphorpyridinnukleotid (DPN),

Adenosintriphosphorsäure (ATP) und Coenzym A (CoA) fest. Der Wirkungsmechanismus dieser Faktoren ist durch die Arbeiten von Lynen und Ochoa geklärt. Sie entwickelten den Fettsäurecyklus.



Hieraus wird ersichtlich, dass die Lipogenese von der Essigsäure ausgeht. Diese geht vor ihrem Eintritt in die Reaktion eine Verbindung mit dem Coenzym A ein unter Bildung eines Acetylmercaptans. Die zu dieser Reaktion benötigte Energie liefert ATP, das dabei in die Adenosindiphosphorsäure (ADP) übergeht. Somit wird auch verständlich, weshalb im Hungerzustand die Fettsynthese vermindert ist: Der Körper hat seine Energiereserven mobilisiert und verbraucht, so dass das ATP als Energiespender fehlt. Zwei so gebildete Acetylmercaptane reagieren miteinander und lassen Acetoacetyl-S-CoA- sowie CoA-SH entstehen. Für diese Reaktion bedarf es der β -Ketoacyl Thiolase als Katalysator. Dann entsteht unter Hydrierung der C=O-Bindung das β -Oxybutyryl-S-CoA; Katalysator hierfür ist die Hydroxyacyl-Dehydrogenase. Das hydrierte Diphosphorpydininnukleotid (DPNH) fungiert hierbei als Wasserstoffdonator, wobei es in DPN übergeht. Als nächstes ermöglicht die Enoyl-Hydratase die Abspaltung eines Wassermoleküls, wodurch Crotonyl-S-CoA gebildet wird. In der letzten Reaktion des Fettsäurecyklus entsteht durch Reduktion Crotonyl-CoA das Butyryl-S-CoA. Diesmal dient als Wasserstoffdonator hydrierte Triphosphorpyridinnukleotid (TPNH).

Dieser Fettsäurecyklus ist, wie alle chemischen Reaktionen, auch rückläufig. Dies geht praktisch aus den Arbeiten von R. Schoenheimer und Dr. Rittenberg (1) hervor, die einen gleichschnellen Auf- wie Abbau der aktiven Fettsäuren nachwiesen. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten St. Goldschmidt, H. Rehberg, V. von Brand und K. Desing (2), wobei allerdings bei den von ihnen gewählten Versuchsbedingungen der Aufbau bevorzugt ablief.

Auch in späteren Arbeiten, unter anderem von V. von Brand und E. Hellreich (3) sowie von V. von Brand und W. Seitz (5) bestätigte sich immer wieder die Förderung der Lipogenese durch die obengenannten Faktoren.

Man nahm früher einfach an, dass die erforderlichen Enzymsysteme in den Mitochondrien enthalten seien. Bei Untersuchung durch V. von Brand und E. Hellreich (3) ergab sich aber keine einheitliche Beeinflussung der Fettsynthese durch Mitochondrientrockenpulver. Bei der Darstellung des fettsäuresynthetisierenden Enzymsystems wurde bei einer Mitochondrien-Fraktion ein Hitzebeständiger Faktor aufgefunden. Weitergehende Untersuchungen dieses Faktors wurden von V. von Brand und W. Seitz (5) durchgeführt. Nach diesen Untersuchungen ist dieser Faktor in

noch höherem Masse als ATP in Verbindung mit DPN/TPN befähigt, die Fettsynthese in vitro, von Tieren, die gehungert hatten, auf das normale Mass zu steigern.

Schon die Untersuchungen von A. Pihl und K. Bloch (6) zeigten, dass bei normal ernährten Tieren in der Leber Neutralfette schneller regenerierten als Phosphorlipide, das Verhältnis Neutralfette zu Lipoiden also auf Seiten der Neutralfette lag.

Neueste Untersuchungen am Isotopenlabor der Medizinischen Universitätspoliklinik München durch V. von Brand bestätigten bei in vivo-Versuchen dieses Ergebnis (8).

Zugleich aber wurde festgestellt, dass sich bei Huntertieren dieses Verhältnis verschob zu Gunsten der Phosphorlipide (9).

A U F G A B E N S T E L L U N G:

Durch ein aus Taubenlebern gewonnenes wasserlösliches Fermentsystem sollen in vitro aus 1-C¹⁴-Na-Acetat Fette synthetisiert werden.

Diese werden auf ihr Mengenverhältnis von Neutralfetten zu Lipoiden, vor allem Phosphorlipiden, untersucht.

Weiterhin soll festgestellt werden, in wie weit durch die Zugabe eines bei der Enzymbereitung gewonnenen hitzebeständigen "Faktors" zu dem normalen Versuchsansatz die Höhe der Gesamtaktivität und das oben genannte Verhältnis beeinflusst wird.

Da in früheren Arbeiten (siehe Einleitung) schon eine Abhängigkeit der Höhe der Fettsynthese von der Art der Ernährung und dem Ernährungszustand (gut ernährter oder Hungerzustand) aufgezeigt worden war, soll in dieser Arbeit eine Beeinflussung des Neutralfett-Lipoidverhältnisses durch Hunger untersucht werden.

Daher wurden zu diesen Versuchen kohlenhydratreich normal ernährte Tauben und Hungertauben, die drei Tage ohne Nahrungszufuhr waren, verwendet.

M E T H O D I K:

Die Lebern junger Tauben werden sofort nach Entnahme auf 0° gekühlt und gesäubert. Anschliessend werden sie mit einem Phosphat-Hydrogen-Carbonatpuffer von pH 7,4 im Verhältnis 1 : 1,5 versetzt und mit der Hand bei 0° homogenisiert.^x

Das Homogenat wird zunächst 45 Minuten bei 2000 Umdrehungen/min im Eisschrank zentrifugiert, um gröbere Bestandteile zu entfernen. Daran schliesst sich ein 10 Minuten dauerndes Zentrifugieren bei 25000xg an. Das so erhaltene Homogenat wird im Verhältnis 3 Teile Leber : 3 Teile obigen Puffers verdünnt und nochmals 60 Minuten bei 25000xg zentrifugiert. Der sich hierbei ergebene Überstand wird für die Versuche verwendet und als "Supernatant" bezeichnet.

^x (0,009m KH₂PO₄/0,085m K₂HPO₄/0,07m KHCO₃=1:1:1)

Bei dem letzten hochtourigen Zentrifugieren über 1 Stunde verbleibt ein Rückstand (Mitochondrienfaktion). Dieser wird in kleinen Mengen in Reagenzgläser gebracht und im Wasserbad bei 100° ca. 15 Minuten erhitzt, wobei sein gelatinöser Zustand unter Wasserverlust in einen festklebrigen übergeht. Diese Substanz wird mit Phosphat-Hydrogen-Carbonatpuffer homogenisiert. Eine Menge hiervon, die sich auf 3g Leber bezieht, wird den entsprechenden Versuchsansätzen beigegeben. Um die Förderung durch den "Faktor" klar erkennen zu können, lässt man immer einen Normalansatz, also ohne "Faktor", zur Kontrolle mitlaufen. Der Versuchsansatz, der in Warburgkölbchen von 25ml Inhalt einpipettiert wird, besteht stets aus folgenden Substanzen.

Supernatant	2,3 ml	
1-C ¹⁴ -Na-Acetat	0,4 ml	0,008 m
Na-Citrat	0,1 ml	0,01 m
MgCl ₂	0,1 ml	0,006 m

Da der Versuchsansatz immer 3ml betragen soll, wird die Differenz durch entsprechende Mengen von Phosphat-Hydrogen-Carbonatpuffer aufgefüllt oder der hitzebeständige Faktor in Menge von 0,1ml zugegeben. Ein oder zwei Ansätze enthalten bei den Versuchen mit Faktor zu Kontrollzwecken diesen Zusatz nicht.

Die Warburgkölbchen werden dann 10 Minuten mit Argon begast, um anaerobe Verhältnisse zu schaffen. Anschliessend werden sie im Wasserbad bei 38° drei Stunden inkubiert. Nach Ablauf dieser Zeit werden mehrere Versuchsansätze mit 500ccm Bloorscher Lösung (Alkohol : Aether = 3 : 1) in einen Rundkolben gespült und bei 70° eine Stunde lang am Rückflusskühler erhitzt. Hierbei bildet sich ein Über- und ein Rückstand. Der Überstand, in dem jetzt der grösste Teil der Fette enthalten ist, wird durch ein Filter in einen weiteren Rundkolben gegossen, der Rückstand mit Chloroform und ein wenig Methylalkohol für 30 Minuten erhitzt um die restlichen Fette zu extrahieren. Anschliessend wird die gesamte Lösung mit dem Rückstand durch das oben erwähnte Filter gegossen und mit Chloroform nachgespült. Die so erhaltene Lösung (welche alle Fette enthält) wird im Vakuum bei 50° zur Trockene eingedampft, dann, um Wasserreste zu entfernen, in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst und nochmals eingedampft. Der so entstehende Rückstand wird mit Petroläther gelöst und auf 25 ccm aufgefüllt. 0,5 ml dieser Lösung werden auf Metallplättchen mit untergelegtem Lens-Papier gegossen, an der Luft verdampft und die Radioaktivität der aufgetragenen Gesamtfette im Methandurchflusszähler (Friesecke und Höpfner) gemessen.

Nun muss die Lösung der Gesamtfette in Neutralfette und Phosphorlipide aufgetrennt werden. Es werden 18 ccm der Gesamtlösung über einem Wasserbad zur Trockene eingedampft, dann auf 0° gekühlt und mit kaltem Aceton übergossen. Dabei gehen die Neutralfette in Lösung, während die Phospholipide ausfallen. Zum vollkommenen Ablauf dieser Reaktion wird bei 0° einige Stunden gewartet, bevor zentrifugiert und der Überstand durch ein Filter abpipettiert wird. Der Rückstand wird nochmals mit Aceton überspült und das gesamte durch obiges Filter ge-

eben. Nun sind in der Lösung (10 ml) die Neutralfette, im Filtrerrückstand die Phosphorlipide enthalten.

Letztere werden im Petroläther gelöst und auf 10 ccm aufgefüllt. Je 0,5 ccm beider Lösungen werden auf ihre Radioaktivität nach der oben beschriebenen Methode gemessen.

Wie schon anfangs erwähnt, werden zur Kontrolle einige Normalversuche eingesetzt, um die Höhe der Fettsäuresynthese durch das jeweils verwendete Ferment-System festzustellen. Diese Versuchsansätze werden nach der Inkubation im Warburg in kleinen Kölbchen 4 Stunden mit alkohol. KOH verseift. Anschliessend wird das Gemisch in 12% HCL angesäuert und die freien Fettsäuren in Petroläther extrahiert. Die Petrolätherlösung wird auf 10 ccm eingedampft, 1,0 ml der Lösung wie üblich auf Plättchen aufgetragen, die Aktivität gemessen und auf Gesamtfettsäuren umgerechnet.

E R G E B N I S S E:

Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Lebergewichte, der zu den Versuchen verwendeten Normal- und Hungertauben in Gramm, sowie die Menge des nach der in der Methodik beschriebenen Formel errechneten Supernatant in Milliliter und die Mittelwerte daraus.

Tabelle 2 zeigt die detaillierten Ergebnisse aus den Versuchen mit dem Enzymsystem der normal ernährten Tauben ohne Verwendung des in der Methodik beschriebenen "Faktors". Es werden angegeben Gesamtfette, Neutralfette und Phosphorlipide, und zwar in Impulsen mal $10^5/\text{min.}$ umgerechnet auf 25 ml. Weiterhin ist der Quotient aus Neutralfetten/Phosphorlipiden errechnet und der prozentuale Gehalt an Phosphorlipiden im Gesamtfett errechnet.

In Tabelle 3 sind entsprechend die Ergebnisse der Versuche mit dem Enzymsystem von Normaltieren unter Zusatz des "Faktors" aufgezeigt.

Tabelle 4 und 5 bringen die Ergebnisse der Fettsynthese aus den Enzymsystemen der Hungertauben ohne und mit Faktorzusatz.

Die Einteilung dieser Tabellen ist die gleiche wie 2 und 3.

N O R M A L V E R S U C H E

TABELLE I

Lebergewicht in gr. 4	Dargestellter supernatant in ml
32	42,7
34	45,3
27	36
32	42,7
31	41,3
36	48

Mittel- wert 32	

Hungerversuche

Lebergewicht in fr.	Dargestellter supernatant in ml
16,5	22
32,5	43,3
17,5	23,3

Mittel- wert 22,17	

TABELLE II

Bestimmung des aus Natriumacetat-(Carboxyl-C¹⁴) mit Hilfe eines löslichen Enzymsystems synthetisierten Gesamtfettes, der Phosphorlipide und des Neutralfettes, gemessen an der Höhe der Radioaktivität in 10⁵ Imp/min. in 25 ml.

Normaltauben ohne Faktorzusatz

Gesamtfett	Neutralfett	Phosphorlipide	Quotient Neutralfett/ Phosphorlipide	Prozent Phosphorlipide im Gesamtfett
3,115	2,435	0,141	1:0,058	5,50
2,793	2,974	0,068	1:0,023	2,24
2,260	1,915	0,111	1:0,058	5,46
1,798	1,734	0,082	1:0,048	4,53
1,389	0,960	0,078	1:0,081	7,54
0,673	0,554	0,051	1:0,091	8,32
1,988	1,762	0,088	1:0,059	5,597 Mittelwert

TABELLE III

Normaltauben mit Faktorzusatz

6,019	5,021	0,181	1:0,036	3,47
3,458	2,364	0,214	1:0,091	8,30
2,498	2,282	0,217	1:0,095	8,70
2,299	1,877	0,342	1:0,183	15,50
1,249	0,842	0,117	1:0,139	12,26
0,590	0,271	0,054	1:0,210	16,67
2,684	2,109	0,187	1:0,126	10,81 Mittelwert

TABELLE IV

Bestimmung des aus Natriumacetat - (Carboxyl- C^{14}) mit Hilfe eines löslichen Enzymsystems synthetisierten Gesamtfettes, der Phosphorlipide und des Neutralfettes, gemessen an der Höhe der Radioaktivität in 10^5 Imp/min. in 25 ml.

Hungertauben ohne Faktorzusatz

Gesamtfett	Neutralfett	Phosphorlipide	Quotient Neutralfett/ Phosphorlipide	Prozent Phosphorlipide im Gesamtfett	
0,283	0,0703	0,0157	1:0,224	18,3	
0,153	0,0425	0,0087	1:0,204	14,3	
0,127	0,0574	0,0251	1:0,43	30,5	
0,188	0,0567	0,0165	1:0,286	21,0	Mittelwert

TABELLE V

Hungertauben mit Faktorzusatz

0,490	0,1341	0,0582	1:0,434	30,2	
0,375	0,1000	0,0427	1:0,427	30,0	
0,234	0,0288	0,0299	1:1,039	51,0	
0,366	0,0876	0,0436	1:0,633	37,1	Mittelwert

DISKUSION:

Aus den Lebern von normal ernährten Tauben und Hungertauben wird ein fettsynthetisierendes Enzymsystem präpariert und mit Hilfe dieses Systems aus $1-C^{14}$ -Na-Acetat höhere Fettsäuren synthetisiert. Der Anteil an markiertem Gesamtfett wird bestimmt und die Fraktionierung in Neutralfett und Phosphorlipide durchgeführt.

Aus Tabelle 1 geht keinerlei Zusammenhang zwischen dem Gewicht der einzelnen Lebern und der jeweiligen Höhe der Fettsynthese hervor. Hieraus muss also geschlossen werden, dass jede Leber über ein individuelles Vermögen zur Fettsynthese verfügt.

Es zeigt sich ganz allgemein, dass die Enzymsysteme normal ernährter Tauben eine vielfach höhere Menge an markierten Gesamtfetten erbrachten als

die Hungertauben 1:0,063 (2,988:0,188).

Die Zugabe des "Faktors" ergab bei den Normaltieren eine Förderung der Fettsynthese auf ungefähr 130 %. Bei den Hungertieren konnte durch Faktorzusatz die an sich geringe Fettsynthese auf 195 % gesteigert werden (von 0,188 auf 0,366).

Bei der Aufarbeitung der Fette zeigte sich, dass bei den Normaltauben vorwiegend Neutralfette und nur 5,597 % Phosphorlipide gebildet waren, ein Verhältnis von $N : P = 1 : 0,059$ entsprechend. Durch Faktorzugabe wurde dieses Verhältnis jedoch zu Gunsten der Phosphorlipide verschoben, $N : P = 1 : 0,126$ (10,81 % Phosphorlipide). Die Fettsynthese aus dem Hungerencymsystem ohne Faktorzusatz ergab ein wesentlich anderes Verhältnis von $N : P$ als es das der Normaltiere erbracht hatte, und zwar $N : P = 1 : 0,286$. 21 % der gebildeten Fette sind also Phosphorlipide. Auch bei den Hungertauben war durch den Faktor eine starke Förderung der Phosphorlipidynthese auf 37,1 % festzustellen. Der Quotient $N : P$ betrug 1 : 0,633.

Aus diesen Ergebnissen ist ersichtlich, dass im Normalzustand der Ernährung von der Leber überwiegend Neutralfette gebildet werden. Im Hungerzustand ist einmal die Fettsynthese stark herabgesetzt und ausserdem werden prozentual mehr Phosphorlipide synthetisiert als bei den normal ernährten Tauben. Es kann geschlossen werden, dass der zu unseren Versuchen verwendete "Faktor" einen Bestandteil enthält, der in jedem Fall eine Bevorzugung der Phosphorlipidsynthese gegenüber der Synthese von Neutralfetten bedingt, weiterhin bedingt dieser Faktor eine Förderung der Fettsäuresynthese bei Encymsystemen, deren Ausgangsaktivität nur eine geringe Ausbeute an synthetisierten Fetten ergibt, wie z. B. bei Encymsystemen aus Leber von Hungertauben. Die Klärung der Frage, ob und in wie weit diese zwei Bestandteile identisch sind, ist weiteren Versuchen vorbehalten. Dass die Phosphorlipide bei den Hungertauben einen höheren Prozentsatz ausmachen, mag eine Bestätigung für die Annahme sein, dass sie die Transportform der Fette darstellen. Dies würde bedeuten, dass die im Hungerzustand in der Leber gebildeten Fette als Energielieferanten in Form von Phosphorlipiden der Peripherie zur Verbrennung geliefert werden. In diesem Zusammenhang liegt die Vermutung nahe, dass die Wirkung des "Faktors", wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, auch unter normalen Ernährungsbedingungen eine vermehrte Versorgung des Organismus mit Phosphorlipiden zur Folge hätte. Aus den Ergebnissen unserer Versuche geht auch hervor, dass Neutralfette und Phosphorlipide getrennt aufgebaut werden, die Phosphorlipide also nicht, wie früher angenommen, "obligatorische Zwischenprodukte bei der Synthese von Tryglyzeriden" (6) sind. In diesem Falle wäre bei der Fettsynthese der Normaltauben der höchste Gehalt an Phosphorlipiden zu erwarten gewesen, als Übergang zum Aufbau der Neutralfette. Dies war jedoch nicht der Fall.

Z U S A M M E N F A S S U N G:

1. Es wurde der Einbau von $1\text{-C}^{14}\text{-Na-Acetat}$ durch ein aus Taubenlebern hergestelltes, wasserlösliches Encymsystem in Gesamtfette, Neutralfette und Phosphorlipide untersucht. Hierzu wurden normal ernährte Tauben und solche, die drei Tage gehungert hatten, verwendet. Neben dem Encymsystem konnte noch ein "Faktor" (Mitochondrienfraktion?) gewonnen werden, der in einigen Versuchen dem Encymsystem beigegeben wurde.
2. Es ergab sich eine vielfach höhere Menge an Gesamtfetten durch das Fermentssystem der Normaltauben gegenüber der der Hungertauben. Der Faktorzusatz erbrachte bei den Normaltauben eine Förderung der Gesamtfettsynthese von 130 %, bei den Hungertauben von 195 %.
3. Bei der Aufarbeitung der Gesamtfette in Neutralfette und Phosphorlipide ergab sich bei den Normaltauben ein Verhältnis von $N : P = 1 : 0,059$ ($= 5,597\%$ Phosphorlipide im Gesamtfett), bei den Hungertauben ein Verhältnis von $N : P = 1 : 0,286$ (entsprechend 21 % Phosphorlipide im Gesamtfett). Durch die Faktorzugabe wurde das Verhältnis von $N : P$ bei den Normaltauben auf $1 : 0,126$ ($= 10,81\%$ Phosphorlipide) i. Gf.) bei den Hungertauben auf $1 : 0,633$ ($= 37,1\%$ P. i. Gf.) verschoben.
4. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass die Phosphorlipide im Hungerzustand vermehrt gebildet werden. Man kann sie daher als die Energielieferanten im Mangelzustand werten. Des weiteren ist ersichtlich, dass der "Faktor" möglicherweise zwei Komponenten enthält: eine Komponente, die eine Förderung der Gesamtfettsynthese bei geschwächtem Enzymsystem bewirkt und eine zweite, die eine Erhöhung der Phosphorlipidsynthese bezogen auf Gesamtfett zur Folge hat. Die Ergebnisse wurden diskutiert.

L I T E R A T U R:

1. Schönheimer, R. and Rittenberg, D.: Deuterium as an indicator in the study of intermediary metabolism.
J. Biol. Chem. Vol. 11/381, 1936
2. Goldschmidt, St., H. Rehberg, V. von Brand und K. Desing
3. von Brand, V. und Helmreich, E.: Beziehungen der Glykolyse zum Fettstoffwechsel, Biochemische Zeitschrift, Bd. 328:146, 1956
4. Rittenberg, D. and Schoenheimer, R.: Further studies on the biological uptake of Deuterium into organic substances, with special reference to fat cholesterol formation.
J. Biol. Chem. Vol. 121:235, 1937
5. von Brand, V. und Seitz, W.: Über einen die Fettsäuresynthese steigenden Faktor der Leber.
Kl. Wehschr. 36. Jg. 2. Heft, Jan. 1958
Seite 87/88
6. Pihl, A. and Bloch, K.: The relative rates of metabolism of neutral fat and phosphorlipides in various tissues of the rat.
J. Biol. Chem. Vol. 183:431, 1950
7. Bloch, K. and Rittenberg, D.: J. Biol. Chem. Vol. 159:45, 1945
8. von Brand, V.: Biol. 7 331.162, 1959
9. Kolitz, H.: Die Verwertung von oral zugeführten $1\text{-C}^{14}\text{-Na-Acetat}$, Dissertation München 1959

Vorliegende Arbeit konnte im Isotopenlabor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik ausgeführt werden; dafür danke ich Herrn Professor Dr. W. Seitz herzlichst.

Die besondere Problemstellung verdanke ich Freifrau Dr. Dr. von Brand, die mir die theoretischen Grundlagen dieser speziellen biochemischen Fragen vermittelte und die Wege zu ihrer experimentellen Bearbeitung wies. Hierfür darf ich an dieser Stelle Freifrau Dr. Dr. von Brand meinen Dank zum Ausdruck bringen.

L E B E N S L A U F:

Am 13. November 1929 wurde ich, Samuel Mandel, als Sohn des Bau-Ing. Chaim Mandel und seiner Ehefrau Jodvetta in Tyschowze/Polen geboren.

Am 16. Juli 1946 erhielt ich am Wilnauer Gymnasium Litauen das Zeugnis der Reife.

Vom Sommer-Semester 1950 bis Sommer-Semester 1952 und vom Winter-Semester 1956 bis Sommer-Semester 1959 war ich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München immatrikuliert.

In der Zeit vom 12. 9. bis 19. 12. 1959 unterzog ich mich dem medizinischen Staatsexamen.

